

THESE 15
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Amir Houehang A.-H. AMIRIAN

EX-EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS
Né le 12 Avril 1912, à Téhéran (Iran)

L'action des Sulfamides
sur le foie

Président : M. FIESSINGER, Professeur

PARIS
MAURICE LAVERGNE, IMPRIMEUR
289, RUE SAINT-JACQUES, 289

1939

THESE
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

A.-H. AMIRIAN

EX-EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS
Né le 12 Avril 1912, à Téhéran (Iran)

**L'action des Sulfamides
sur le foie**

Président : M. FIESSINGER, Professeur

PARIS
MAURICE LAVERGNE, IMPRIMEUR
289, RUE SAINT-JACQUES, 289

1939

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robt DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FISSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
»	CARNOT.
»	CLERC.
»	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
»	GOSSET.
»	GREGOIRE.
»	LENORMANT
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAL
»	COUVELAIRE.
»	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Cardiologie clinique	LAUBRY.
Assistance médico-sociale	CROUZON.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
»	MULON.
»	OLIVIER.
»	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ANELINE	Pathologie chirurgic.
BARIETY	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
Jstin BESANÇON	Hydrologie.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK	Pathologie chirurgic.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgic.
DE GENNES	Pathologie médicale.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-Rhino-Laryngol.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anat. pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.

MM

LANTUEJOL	Obstétrique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathol. expérimentale
LEMAIRE	Pathologie chirurgic.
LEVEUF	Pharmacologie.
MR J. LEVY	Neurol. et Psychiatrie
LEVY-VALENSI	Pathologie chirurgic.
MENEGAUX	Pathologie médicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie chirurgic.
MOULONGUET	Pathologie médicale.
MOUQUIN	Anat. pathologique.
PETIT-DUTAILLIS	Médecine légale.
PIEDELIEVRE	Obstétrique.
PORTES	Ophthalmologie.
RENARD	Physiologie.
RICHTET	Chimie biologique.
SANNIE	Pathol. expérimentale
SENEQUE	Pathologie médicale.
TEISSIER	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Pathologie chirurgic.
WILMOTH	Pathol chirurgic.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgic.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
GUENIOT	Obstétrique.

MM.

HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgic.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgic.
LE LORIER	Obstétrique.
SCHWARTZ	Patholog. chirurgicale
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM

ALAJOUANINE	} Clinique médicale.
AUBERTIN	
BRULÉ	
CHABROL	
DONZELOT	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR-VALLERY- RADOT	
SEZARY	

MM

BASSET	} Clinique Chirurgicale.
BROCC	
CADENAT	
GATELLIER	
HEITZ-BOYER	
MOURE	
QUENU	
VELTER	} Clinique obstétricale.
ECALLE	
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A NOTRE AUGUSTE SOUVERAIN

SA MAJESTÉ IMPÉRIALE

REZA SCHAH PAHLAVI

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES FRÈRES

A MES SOEURS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR N. FIESSINGER

Professeur de Clinique de Pathologie expérimentale

Médecin de l'Hôpital Necker

Membre de l'Académie de Médecine

*Qui nous a fait le grand honneur de pré-
sider cette thèse, nous a si aimablement
accueilli dans son Service, nous a guidé
dans notre travail et facilité nos recher-
ches dans ses laboratoires.*

*Faible témoignage de ma profonde re-
connaissance et de ma respectueuse
admiration*

A MON MAÎTRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR MARION

Professeur de Clinique Urologique
Chirurgien de l'Hôpital Necker
Membre de l'Académie de Médecine

*Faible témoignage de notre profonde
gratitude et de notre vive reconnais-
sance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE BARBELLION
Assistant à la Clinique Urologique de l'Hôpital Necker

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse,
qui nous a guidé par ses conseils avec
la plus grande bienveillance.*

*Qu'il trouve ici l'expression de notre pro-
fonde gratitude.*

A MES MAITRES
DES HOPITAUX DE MONTPELLIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR RICHE
MONSIEUR LE PROFESSEUR MASSABUAU
MONSIEUR LE PROFESSEUR RIMBAUD
MONSIEUR LE PROFESSEUR VIRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR GIRAUD
MONSIEUR LE PROFESSEUR PUECH
MONSIEUR LE PROFESSEUR BOULET
MONSIEUR LE PROFESSEUR MARGAROT

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX DE PARIS

Stage et Externat

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOSSET

MONSIEUR LE DOCTEUR GRENET

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SÉZARY

MONSIEUR LE DOCTEUR BAUMGARTNER

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARION

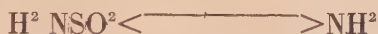
A MADemoiselle MADELEINE DE BOCK
Laborantine de M. le Professeur N. Fiessinger

Avec des sincères remerciements.

INTRODUCTION

Depuis quelques années, la chimiothérapie a pris un essor considérable en thérapeutique humaine.

Les dernières en date répondant à la formule générale :



sont les sulfamides dont la synthèse a été réalisée par Klares et Metszch. L'action de ces substances sur certains germes pathogènes : streptocoque, méningocoque, gonocoque, etc..., a déjà fait ses preuves. Nous ne citerons parmi les nombreux travaux publiés que celui très intéressant fait dans le Service du Professeur Marion par son assistant le Docteur Barbellion et le Docteur Garibaldi, et ayant trait au traitement de la blennorragie. Voici la technique proposée dans le traitement de la blennorragie subaiguë récente (traitement superabortif) :

1^{er} jour : Absorption de 3 gr. de sulfamides.

Instillation urétrale du vitargyl 2 à 20 %.

Injection intramusculaire de 1 cm³ 1/2 de vaccin Pasteur.

2^e jour : Absorption de 3 gr. de sulfamides.

Instillation urétrale du vitargyl 2 à 20 %.

3^e jour : Absorption de 3 gr. de sulfamides.

Instillation urétrale du vitargyl 2 à 20 %.

Injection intramusculaire de 1 cm³ 1/2 de vaccin Pasteur.

Les 3 et 4 jours suivants, grands lavages au permanganate à 0,20 0/00.

Arrêt du traitement pendant les 3 ou 4 jours qui suivent. Si la goutte n'apparaît pas, épreuve de la bière. Si l'épreuve est négative, l'épreuve du coït avec préservatif. Dans 71 % des cas, la guérison s'obtient en moins de 8 jours.

Accidents et incidents

Nombreux sont les travaux étudiant l'action de ces substances sur les cellules de l'organisme. Parmi ces travaux, nous citons les deux remarquables thèses soutenues dans le Service du Professeur Marion, inspirées par le Docteur Barbellion.

1^o *Sulfamides et spermatogénèse.* — Dans cette thèse, le Docteur F. Torres Léon conclut que ces examens montrent d'une façon nette une diminution du nombre des spermatozoïdes dans 69 % des cas.

2^o *Sulfamides et leurs actions sur le sang.* — Dans cette thèse, le Docteur Nicolaïdes conclut :

1. Les accidents mortels sont toujours sujets à discussion.

2. Les manifestations sanguines frustes après administration des sulfamides sont fréquentes, diminution du nombre des globules rouges, parfois même des leucocytes.

L'administration des sulfamides provoque des incidents immédiats fréquents, tels que : céphalée, vertiges, malaises, diarrhée, anorexie, nausées, vomissements. Moins fréquemment on rencontre des rétentions d'urine, albuminurie, cylindrurie, accidents du type anaphylactique, fièvres, hypotension, prurit, urticaire.

Parmi les incidents précoces :

1. La cyanose paraît être en rapport avec l'existence de sulhémoglobinémie et serait due à l'administration simultanée de sulfamides et de sulfates.

2. Les éruptions cutanées.

Quant aux accidents tardifs, nous citons brièvement :

1. La sulhémoglobinémie avec cyanose.

2. La méthémoglobinémie.

3. L'agranulocytose.

4. Les anémies.

En présence des cas d'ictères, signalés déjà par plusieurs auteurs et par nous-même dans le Service, nous avons entrepris de rechercher l'action des sulfamides sur les fonctions hépatiques.

EXPOSÉ

La méthode que nous avons suivie en vue de l'examen de nos malades, afin de rechercher l'action des sulfamides sur le foie, se résume de la façon suivante :

Les malades sont choisis parmi ceux de la consultation externe des hommes présentant une urétrite blennorragique aiguë, subaiguë ou chronique accompagnée ou non de cystite. Laissant bénéficier du traitement superabortif les urétrites blennorragiques subaiguës antérieures récentes dont l'écoulement date de quelques heures à 48 heures au maximum.

Les malades sont soumis à des lavages, antérieurs ou totaux, au permanganate, suivant que l'urétrite est antérieure ou totale. Nous leur prescrivons un régime (pas d'alcool, d'épices, de café, des fromages fermentés, etc...) avec abstention de tout rapport sexuel.

De plus, le soir, même avant de se coucher, le malade prend un repas léger ; le lendemain matin à 8 heures il recueille ses urines dans une première bouteille (n° 1). Puis absorbe aussitôt 40 grammes

de galactose délayés dans 200 cc. d'eau, et recueillie dans quatre nouvelles bouteilles les urines émises :

de 8 heures à 10 heures

10 » 12 »

12 » 18 »

18 » 8 heures du matin.

Nous conseillons au patient la position allongée pendant les premières heures (de 8 heures à 12 heures).

Muni de ces cinq bouteilles et à jeun depuis 12 heures, le malade subit de 9 heures à 10 heures du matin une épreuve de rose bengale qui servira en même temps au dosage de l'indice bilio-plasmaticque.

L'état fonctionnel du foie étant ainsi étudié, on procède au traitement proprement dit par le 1162 F qu'il doit absorber à distance des repas et un à un :

3 grammes de sulfamides (6 comprimés) le 1^{er} jour.

3 » » » le 2^e jour.

2 » » » les jours suivants.

Le traitement est poursuivi pendant 8 à 10 jours. Chaque malade est suivi régulièrement tous les jours dans le Service. Pendant ce laps de temps, nous conseillons aux malades de ne prendre aucun autre médicament (purgatifs ou autres), de nous prévenir en cas de malaises ou accidents.

Nous avons donné à chacun de nos malades de 10 à 36 grammes de sulfamides, la moyenne est de 16 grammes.

Un nouvel examen de galactose, de rose bengale et d'indice bilio-plasmatique au dernier jour du traitement nous permet de comparer les résultats et de juger si oui ou non les sulfamides lèsent les fonctions hépatiques.

CHAPITRE PREMIER

FONCTION CHROMAGOGUE DU FOIE

On donne le nom de fonction chromagogue à cette fonction spéciale que possède le foie d'éliminer les colorants que l'on a introduits artificiellement dans le torrent circulatoire.

C'est là une simple manifestation de la fonction d'élimination du foie qui n'est, au fond, qu'une des modalités de son pouvoir antitoxique.

Le colorant idéal pour l'exploration du foie doit être un composé non toxique, être un cristalloïde, ne s'éliminer que par les seules cellules hépatiques, rester un temps assez long dans la circulation pour permettre une détermination facile de sa concentration sanguine.

Voici la technique proposée par M. le Professeur Noël Fiessinger.

Nous employons le rose bengale tétraiodé : tétraïodo tétraclore fluorescine.

A. — *Action pharmacodynamique du rose bengale*

Le rose bengale, localement, est très peu irritant, et si, à doses importantes, il est capable d'ame-

ner en injections sous-cutanées des réactions assez douloureuse, en pratique, l'issue de quelques gouttes de la solution en dehors de la veine n'a aucune importance.

Au point de vue général, sa toxicité est pratiquement négligeable ; on utilise chez l'homme le produit à la dose de 1 mgr. 5 par kg. ; or, chez le chien, Delprat, à la dose de 12 mgr. par kg., n'a noté aucune réaction.

Chez l'homme, à la dose employée, le rose bengale ne donne pas de réactions marquées.

Le seul danger du rose bengale réside, théoriquement, dans son pouvoir photodynamique ; c'est la propriété que possèdent certaines substances, dites sensibilisantes, de permettre à la lumière de produire, sur les cellules qu'elles imprègnent, des effets toxiques que seule, sans ce produit sensibilisant, la lumière serait incapable de réaliser. Le rose bengale étant en solution dans le sérum, c'est aux dépens des globules rouges que s'exerce cette action sensibilisante qui se traduit par l'hémolyse.

Il faut remarquer d'ailleurs que, dans la pratique, cette notion de photosensibilisation n'a pas d'importance, il suffit que, pendant l'expérience, un rayon de soleil ne tombe pas directement sur eux, chose facile à éviter, car la lumière diffuse est sans effet. Il faut surtout, après prise de sang, ne pas laisser les tubes exposés au soleil.

Ce produit semble réagir sur l'intestin comme topique.

B. — *Voies d'élimination*

1° *Élimination biliaire.* — La voie principale d'élimination du colorant est le foie.

Delprat, chez des chiens sains à fistule biliaire, constate que le colorant fait son apparition dans la bile quinze, dix-huit ou vingt minutes après l'injection. L'élimination dure, au maximum, cinq heures. Fait curieux : on ne retrouve dans la bile que 13 mgr. de colorant, sur 30 injectés.

La notion nette que l'on retire de l'examen systématique des urines des malades à qui on injecte du rose tétraiodé, c'est que l'élimination rénale, quoique pratiquement négligeable, est la règle. Son importance est d'ailleurs variable, suivant qu'il y a eu ou qu'il n'y a pas eu ictère.

Dans les ictères choluriques, c'est-à-dire chez les malades présentant une rétention biliaire très marquée, la rétention du colorant est extrêmement forte, et, conséquemment, l'élimination urinaire très importante.

Quand il n'y a pas d'ictère, au contraire, l'élimination urinaire est faible.

2° *L'élimination urinaire est négligeable.*

Absorption tissulaire et sanguine.

Entre le moment de sortie du colorant du sang et son moment d'apparition au niveau des émonctoires, il se passe un temps plus ou moins long ; le

colorant peut n'apparaître dans la bile que bien après la baisse du taux sanguin. Durant cette phase, le foie emmagasine la presque totalité du rose bengale pour ne la laisser filtrer que lentement par la bile. Le temps perdu est d'autant plus court que ce fonctionnement viscéral est plus parfait et inversement, d'autant plus long que l'état fonctionnel est plus compromis.

Il est un autre fait qui intervient évidemment : l'adsorption sanguine.

Action de l'hyperglycémie.

Il a été constaté empiriquement que l'administration de glucose accélère de façon notable l'accumulation dans la vésicule des colorants introduits dans la circulation.

Si l'on compare les résultats de l'épreuve au rose bengale chez les mêmes sujets, tantôt à jeun, tantôt en état d'hyperglycémie provoquée par l'injection intraveineuse du glucose, cette injection de glucose augmente de façon constante et immédiate la fixation du rose bengale par le foie.

De ces faits, il faut en tout cas retenir, au point de vue de l'exploration par le rose bengale, que l'épreuve doit être faite chez des sujets à jeun ou, pour être plus exact, n'étant pas en période d'hyperglycémie provoquée.

L'étude physiopathologique a montré qu'en réalisant une intoxication expérimentale du foie, et si l'intoxication est poursuivie un temps suffisam-

ment long, le taux monte régulièrement jusqu'à la mort de l'animal.

Au contraire, si on arrête l'expérience et si l'animal survit, le taux rétentionnel baisse peu à peu, au fur et à mesure de la régénération hépatique.

Technique de M. le Professeur N. Fiessinger

Les ampoules de rose bengale sont préparées de la façon suivante :

On fait dans du sérum physiologique stérilisé une solution de rose à 20 mgr. par cc. en ampoule de 5 cc.

L'échelle colorimétrique est composée de tubes scellés contenant de 1 mgr. par litre jusqu'à 25 mgr. par litre.

Nous préparons trois seringues de 10 cc. avec deux aiguilles, l'une contenant le colorant à la dose de 1 mgr. 5 par kg. de poids du sujet, et deux tubes à centrifuger gradués contenant l'un et l'autre 2 cc. d'une solution d'oxalate de potasse à 2 %.

Manuel opératoire

Faire dans les conditions habituelles chez le sujet à jeun (pour éviter un sérum opalescent) une prise de sang au pli du coude et sans enlever l'aiguille injecter directement le colorant. Sitôt que l'injection est commencée, injection qui d'ailleurs

peut être poussée rapidement en quelques secondes, veiller à ce que le malade ne soit pas exposé au grand soleil.

Le sang extrait est versé dans un tube à centrifuger. Quarante-cinq minutes après, prise de sang dans des conditions identiques. A chaque prise de sang, on veillera à mettre dans les tubes la même quantité de sang : en pratique, pour éviter toute erreur, remplir chaque tube jusqu'à la marque 10 cc. Centrifuger 30' au moins jusqu'à éclaircissement complet. Noter soigneusement dans le tube à centrifuger la hauteur des globules et la hauteur totale du liquide. Décanter les liquides clairs surnageants.

Doser alors avec l'échelle colorimétrique. Pour le faire, on comparera par transparence la couleur du tube à étalonner avec celle obtenue par superposition du tube de sérum contrôle et des tubes étalons. La couleur obtenue ainsi en mettant l'un devant l'autre un tube de l'échelle colorimétrique et le tube du sérum étalon est absolument superposable à celle du sérum coloré. On utilise le « plasma-colorimètre » de Noël Fiessinger et Henri Walter. Il faut alors établir la correction due aux dilutions et concentrations réalisées : on obtient ainsi par lecture colorimétrique le taux de coloration du tube, mais les chiffres obtenus nécessitent une correction : en effet, l'échantillon examiné n'est plus du sang pur mais du sang d'abord dilué par adjonction de 2 cc. d'oxalate de potasse puis concentré par

soustraction de globules rouges. Il faut donc, par le calcul, ramener à la concentration réelle du sang la concentration fictive trouvée.

Pour être plus clair, prenons un exemple.

Soit un tube sur lequel nous lisons un volume de globules de 3,2 et un volume total de 9 cc. 5. On en déduira le volume total du sang prélevé, moins les 2 cc. d'oxalate ; ici ce sera : $9,5 - 2 = 7,5$ et le volume du liquide surnageant (c'est le volume total, moins le volume de globules) ; ici ce sera : $9,5 - 3,2 = 6,3$.

Soit X la concentration réelle du sang et c le taux prouvé d'après les calculs colorimétriques.

La concentration X, dans les 7,5 de sang de notre exemple, serait 7,5 fois plus forte si le colorant, au lieu d'être réparti dans 7,5, l'était dans 1 ; ou $X \times 7,5$.

Elle serait 6,3 fois plus faible si elle l'était dans

$$6,3 \text{ ou } \frac{X \times 7,5}{6,3}, \text{ c'est-à-dire } c = \frac{X \times 7,5}{6,3}, \text{ d'où } X = \frac{6,3 \times 6}{7,5} = \frac{c \times \text{liquide surnageant}}{\text{sang prélevé}}$$

Renseignements apportés par l'étude du rose bengale

Les taux rétentionnels en clinique. — Si l'on admet que le volume du sang chez l'homme est

égal au $1/13$ de son poids, on voit qu'un sujet de 60 kg., qui recevrait 90 cgr. de rose pour 4 litres 500 de sang, aurait au maximum dans le sang un taux de colorant de 20 cgr. En fait, même en cas d'obstruction complète des voies biliaires, il faut admettre qu'un peu de colorant, pendant les quarante-cinq minutes de l'épreuve, doit s'accumuler dans le foie ; quoi qu'il en soit, les taux maximum s'inscrivent environ entre 15 et 20. Les taux de zéro sont rares, mais peuvent se rencontrer chez des jeunes gens. Pour la commodité de la chose, nous avons divisé ainsi les taux rétentionnels :

Taux faibles ou bas	au-dessous de 3
Taux moyens	3 à 6
Taux forts ou élevés	6 à 9
Taux très élevés	au-dessus de 9

Les taux bas sont les taux des sujets à foie sain ; ils peuvent pourtant se rencontrer chez des petits hépatiques à atteinte assez minime pour qu'elle n'ait touché que quelques fonctions, tout en épargnant la fonction chromagogue. On connaît, en effet, la règle de l'indépendance des fonctions du foie entre elles et l'absence de parallélisme de leurs atteintes.

De telle sorte que le taux rétentionnel, plus petit que trois, traduit une atteinte nulle ou une atteinte extrêmement minime des fonctions hépatiques ; la réponse des tests, intéressant les autres fonctions du foie, fera la différence entre ces deux faits : tous tests négatifs, foie sain ; quelques tests isolés positifs, foie légèrement atteint. Il est toute-

fois une exception à cette règle : l'hépatite graisseuse des tuberculeux cachectiques qui peut donner un R.B. normal.

Les taux moyens ne se retrouvent qu'en cas d'insuffisance hépatique nette, celle-ci étant d'autant plus marquée que les autres fonctions touchées seront plus nombreuses et plus sérieusement lésées. On n'oubliera pas qu'ici encore, l'atteinte peut être relativement peu sérieuse, si d'autres tests répondent négativement.

Il n'en est plus de même dans les taux élevés de 6 à 9 : ici l'atteinte du parenchyme a été assez marquée pour toucher toutes les fonctions et tous les tests répondront de façon positive.

C'est le fait aussi des taux très élevés, au-dessus de 9 ; et ici, ces chiffres prennent une tout autre signification ; sans vouloir être trop absolu, nous croyons pouvoir dire qu'en l'absence d'ictère franc, tout chiffre très élevé est l'indice d'une atteinte sévère.

En somme, une réponse positive du « rose » impose l'idée d'atteinte hépatique, et, jusqu'à un certain point, il existe une relation entre l'atteinte hépatique et l'importance du taux rétentionnel.

Peut-on renverser la proposition et dire : l'absence de rétention de rose impose-t-elle l'idée d'intégrité du foie ? La réponse est ici plus difficile : comme tout examen de laboratoire, les réponses positives ont plus de valeur que les réponses négatives.

CHAPITRE II

L'EXPLORATION DU FOIE DANS LE MÉTABOLISME HYDRO-CARBONE

Tous les auteurs sont actuellement d'accord pour donner la préférence, dans l'exploration de la fonction sucrée, aux épreuves de surmenage, en faisant absorber une quantité donnée de sucre : celui-ci doit être normalement arrêté par le foie ; s'il ne l'est pas, c'est que la cellule hépatique pêche dans sa fonction glycopexique ; et, puisque tous les glucides se transforment dans l'intestin pour arriver finalement au foie à l'état d'hexoses, il est de règle, pour éviter les causes d'erreur pouvant provenir de troubles digestifs, de faire ingérer au malade ces hexoses eux-mêmes, glucose, lévulose ou galactose.

Voici quelle est la technique employée par M. le Professeur Noël Fiessinger :

Le sujet ingère à jeun 40 gr. de galactose dans 200 gr. d'eau ; les urines des vingt-quatre heures sont recueillies en quatre échantillons : les deux premières heures, puis les deux suivantes, puis les six heures suivantes et enfin les quatorze dernières heures. Si, par exemple, le sujet prend son sucre à 8 heures, il vide sa vessie, puis on recueille dans un

premier bocal les urines émises entre 8 et 10 h., dans un deuxième celles émises entre 10 et 12 h., dans un troisième celles de 12 à 18 h., dans un quatrième celles du reste des vingt-quatre heures.

Pour éviter les causes d'erreur, un certain nombre de précautions sont nécessaires : tout d'abord il faut utiliser du galactose pur Weltmann.

Pour pouvoir comparer les résultats entre eux, il faut toujours agir dans les mêmes conditions.

La position du sujet joue un rôle important : nous pratiquerons nos expériences sur des sujets couchés pendant les 4 premières heures.

Le froid peut avoir une grande influence sur l'élimination du galactose.

Une autre cause d'erreur, celle-là considérable, c'est l'influence des repas : normalement les urines contiennent, en dehors du sucre, des corps qui réduisent la liqueur de Fehling : il s'agit surtout de dérivés puriques qui se rencontrent principalement après les repas carnés. Il faut donc chez les malades explorés tenir compte de l'alimentation et leur donner un régime lacto-végétarien.

Eviter les surmenages et fatigues.

Laisser les sujets au repos et de préférence au lit.

Manuel opératoire

Noter les quantités d'urines dans les cinq baux.

Prélever 50 cc. de chaque échantillon.

Déféquer au 1/10 avec le réactif de Courtonne.

Préparer dans 4 erbenmeyer :

Liqueur de Fehling A 10 cc.

» » B 10 cc.

Solution ferrocyanure de K 5 cc.

Porter le contenu de l'erbenmeyer à l'ébullition puis verser l'urine goutte à goutte.

Noter le virage qui passe du bleu au vert, puis du jaune au brun.

Si pas de virage dans le quatrième tube, inutile de faire le cinquième.

Calcul

1° Concentration pour 1.000.

$$\frac{\text{Titre Fehling}}{\text{Urine versée}} = X$$

$$X + \frac{X}{10} = \text{concentration pour 1.000}$$

(défécation Courtonne)

2° Concentration de chaque émission.

Soit n la concentration pour 1.000.

Y le nombre de cc. d'urine recueillie à l'émission.

$$\frac{Y \times X}{1.000} = \text{en mgr. la galactose contenue dans l'émission d'urine.}$$

Pour trouver le titre de liqueur de Causse-Bonnans.

(Liqueur de Fehling A	10 cc.
» » B	10 cc.
Solution ferrocyanure K	5 cc.)
Employer solution galactose à 5 o/oo.	

Il faut en général 9 cc. de cette solution pour réduire la liqueur — le titre $9 \times 5 = 45$.

Résultats

Les chiffres fournis par l'épreuve à la galactose sont les suivants :

Sujet normal. — Chez un sujet normal, l'élimination dans les deux premières heures ne doit pas dépasser 6 o/oo. Elle est plus souvent bien au-dessous de ce taux et parfois nulle. Pour la diurèse qui ne dépasse pas en général 200 cc. Dans le deuxième bocal, il n'y a plus en général de galactose. Parfois, on peut en rencontrer des traces allant jusqu'à 1 à 2 o/oo.

Si, chez le sujet normal, on se borne à ces deux échantillons, on peut résumer en disant que la concentration, dans les urines des 4 premières heures, est toujours au-dessous de 4 o/oo et que l'élimination totale est au-dessous de 1 gr. 50. Si l'on prélève les 3^e et 4^e échantillons, ils ne doivent pas contenir de galactose.

Etats pathologiques. — Dans les hépatites parenchymateuses diffuses, haute concentration initiale :

20 à 70 0/00 dans le 1^{er} échantillon

10 à 20 0/00 » 2^e »

Rien dans les 3^e et 4^e échantillons.

— Dans les hépatites scléreuses, les concentrations initiales sont moins élevées, par contre les concentration distales diminuent moins vite que dans l'hépatite aiguë :

10 à 20 0/00 dans le 1^{er} échantillon

6 à 10 0/00 » 2^e »

3 à 4 0/00 » 3^e »

1 à 3 0/00 dans le dernier échantillon.

Dans les associations d'hépatite scléreuse et d'hépatite parenchymateuse, les concentrations distales, concentration de la sclérose, s'associent aux autres concentrations initiales de l'hépatite aiguë.

Aux chiffres élevés, cités plus haut, des ictères d'origine hépatique, s'opposent les concentrations souvent normales des ictères cholostatiques ou par obstruction ; et le fait est précieux, qui permet ici le diagnostic de ces deux variétés d'ictères au début des accidents ; très rapidement, en effet, la cholostase se complique d'hépatite surajoutée qui augmente rapidement l'élimination du galactose.

CHAPITRE III

EXPLORATION DE LA FONCTION EXTERNE DU FOIE INDICE BIBLIO PLASMATIQUE (I. B. P.)

Cette fonction consiste essentiellement dans la cholorèse, c'est-à-dire dans la sécrétion de la bile qu'excrètent les voies biliaires.

On peut étudier cette fonction, soit par l'examen de la bile retirée par tubage duodénal, soit par l'étude des urines qui manque d'ailleurs de précision.

Les pigments biliaires du sang, par contre, présentent un intérêt considérable : c'est leur mesure ou cholémimétrie, qui est le test le plus facile et le plus fidèle de cette fonction externe.

Voici, d'après M. le Professeur N. Fiessinger, la façon dont l'organisme normal se comporte dans la biligenèse : La rate, aux dépens des globules rouges qu'elle hémolyse, forme des traces de bilirubine indirecte (méthode d'Hymans van den Bergh) adsorbée aux 2 Protides. Cette bilirubine arrive au foie par les veines splénique et porte ; là, arrêtée par les cellules de Küpffer, cette bilirubine adsorbée est libérée par la cellule hépatique de la liaison protidi-

que ; mais cette libération s'accompagne de multiplication, comme si la bilirubine splénique n'agissait que pour une mise en train.

Seule, la cellule hépatique forme une bilirubine franche, donnant à la méthode d'Hymans van den Bergh la réaction directe, et cette production de bilirubine est bien une sécrétion et non une excrétion. En traversant la cellule hépatique, la bilirubine change donc de composition et augmente considérablement en quantité.

Les différentes variétés d'ictères

Schématiquement, trois facteurs interviennent dans la fonction pigmentaire :

- le facteur sanguin,
- le facteur hépatique,
- le facteur biliaire.

a) *Ictères hémolytiques.* — Les matériaux qui servent à l'édification de la bile proviennent des globules rouges. On conçoit qu'un excès de ces produits, qu'une mise en liberté excessive d'hémoglobine, ait pour conséquence un excès de production de bilirubine.

Les ictères hémolytiques sont des ictères légers, peu foncés, dans lesquels l'excès de pigments se décèle non seulement dans le sang, mais dans la bile et les matières.

b) *Ictères hépatolytiques.* — Mais le facteur le plus important et le plus fréquemment à l'origine

de l'ictère est le facteur hépatolytique, et cet ictère hépatolytique est un ictère par effraction.

La dégénérescence atrophique rompant la continuité des travées cellulaires, mettant en communication les canalicules biliaires et les capillaires sanguins. On peut dire que cet ictère par effraction traduit bien une insuffisance fonctionnelle, mais l'insuffisance d'une fonction passive.

c) *Ictère cholostatique.* — L'autre facteur d'ictère, c'est l'obstacle sur les voies biliaires qui empêche l'écoulement de la bile dans l'intestin et entraîne la rétention du pigment dans le sang : c'est l'ictère par obstruction ou ictère cholostatique.

Les variations physiologiques de la bilirubinémie

Pour avoir de la valeur et surtout pour pouvoir être comparés entre eux, ces examens devront toujours être pratiqués dans les mêmes conditions, seule façon d'éviter les modifications physiologiques de la cholémie.

Le repos abaisse la cholémie, le travail ou le surmenagé l'élèvent au contraire.

Un régime carné donne une cholémie plus élevée qu'un régime végétarien. Il en est de même de la constipation.

Enfin, la cholémie varie suivant les heures de la journée : elle est généralement plus élevée pendant les périodes digestives, plus élevée surtout le

matin à jeun, au moment où les urines sont rares et foncées.

Pour tous ces motifs, on fera la prise de sang le matin à jeun, chez un sujet non surmené, non constipé, et dont le régime est, autant que possible, connu.

Une dernière cause d'erreur à éviter réside dans l'hypercholémie que réalisent les épanchements sanguins, souvent assez minimes pour ne pas être signalés par le malade.

L'indice Biblio Plasmatique qui renseigne sur la rétention des pigments biliaires est normalement, avec l'étalon colorimétrique, employé dans le Service de M. le Professeur Fiessinger, 1,6 à 1,8.

Dosage de l'I.B.P. d'après la technique de M. le Professeur N. Fiessinger et H. Walter.

On peut doser les pigments biliaires par les méthodes directes reposant sur le principe : que la coloration jaune du sérum est due surtout à la bilirubine qu'il contient et que, par conséquent, il suffit de comparer le sérum ou le plasma du sujet à une échelle colorimétrique convenablement choisie pour apprécier sa teneur en pigments.

On commence par ramener, si besoin est, par dilution dans de l'eau distillée, la couleur du sérum à examiner, à une teinte correspondant approximativement au taux de 15 à 30 mgr. de bilirubine par litre.

Cette teinte est représentée par un étalon préparé :

Bichromate de potasse 1 0/00	100 cc.
Oranger Poirier 1 0/00	2 cc.
à diluer 1/3 dans H ² O.	

C'est ce sérum dilué qui sera dosé et dont il suffira, à la fin de l'épreuve, de multiplier le taux de concentration par celui de la dilution. On procède alors à l'étalonnage de l'appareil.

Technique.

Le sang prélevé par ponction veineuse est versé dans un tube à centrifuger gradué, contenant 2 cc. d'oxalate de potasse.

On centrifuge jusqu'à éclaircissement complet. On lit les hauteurs respectives du culot de globules et du liquide ; on compare alors dans un colorimètre, et suivant les techniques habituelles, plasma et étalon.

Il suffit alors de corriger le taux lu au colorimètre, en fonction de la dilution réalisée par les 2 cc. d'oxalate : connaissant le volume total contenu dans le tube (V.T.) et le volume des globules (V.G.), on connaît le volume de plasma oxalaté (V.T. — V.G.) et le volume de plasma (V.T. — V.G. = 2 cc.). Il suffit pour obtenir le résultat final de multiplier le taux colorimétrique par la fonction

$$\frac{\text{plasma axalaté}}{\text{plasma}}, \text{ c'est-à-dire } \frac{\text{V.T.} - \text{V.G.}}{\text{V.T.} - \text{V.G.} - 2}$$

Résultats.

Taux faibles ou bas 1,8 = Cholémie normale
ou hypocholémie.

Taux moyens 1,8 à 6 = Ictère latent.

Taux élevés 6 = Ictère franc.

LES RENSEIGNEMENTS TIRÉS DE L'ÉTUDE COMPARATIVE DES RÉTENTIONS PIGMENTAIRES ET CHROMAGOGUES

TABLEAU DE M. LE PROFESSEUR N. FIESSINGER

I. — *Rétentions parallèles* : $R.B. = I.B.P.$

1. Taux faibles	Foie normal.	
2. Taux forts	Aucune valeur (il est inutile de chercher R.B. en cas d'ictère franc).	Il faut utiliser d'autres épreuves fonctionnelles.
3. Taux moyens	Soit ictère qui va apparaître.	En 24 heures, l'évolution juge la question.
	Soit ictère qui disparaît (faits très rares).	
	Soit atteinte hépatique (le plus fréquent).	

II. — *Rétentions dissociées* : $R.B. > < I.B.P.$

A. — $R.B. > I.B.P.$: Etat hépatique en général sévère (sauf dans le premier cas qui est rare).		
a) I.B.P. normal et R.B. moyen	Fait rare ; se méfier des erreurs de technique.	Continuer l'enquête fonctionnelle.
b) I.B.P. moyen, R.B. fort.	Insuffisance hépatique marquée, pronostic mauvais.	Continuer l'enquête fonctionnelle.
B. — $R.B. < I.B.P.$: Le foie n'est pas atteint ; la cholémie est extra-hépatique.		
a) Ictère clinique	Cirrhose de Hanot ou période terminale d'ictère.	Poursuivre l'enquête fonctionnelle.
b) Subictère	Cirrhose cardiaque (fait rare).	Inutile de poursuivre l'enquête.
c) Pâleur, anémie	Anémie pernicieuse.	Inutile de poursuivre l'enquête.

CHAPITRE IV

RÉSULTATS CLASSÉS

(A)

Galactose	normal
Indice bilio plasmatique	normal
Rose bengale	normal

N° 1. — C..., 24 ans.

1^{er} EXAMEN

a) *Galactosurie.*

URINES	Quantité d'urine	Galactose totale éliminée	Concentration en galactose (par litre d'urine)
8 heures			
8 h. à 10 h.....	55 cc.	0.800	14,5 0/00
10 h. à 12 h.....	60 cc.	0.096	1,6 0/00
12 h. à 18 h.....	200 cc.		Traces
8 h. à 8 h.....	675 cc.		
	990 cc.		

b) *Rose bengale* : 0,68.

c) *Indice bilio plasmatique* : 4,5.

2^e EXAMEN

après absorption du 1162 F. 16 grammes en 8 jours

a) *Galactosurie.*

8 heures			
8 h. à 10 h.....	250 cc.	0,742	2,97 0/00
10 h. à 12 h.....	155 cc.		Traces
12 h. à 18 h.....	400 cc.		
8 h. à 8 h.....	515 cc.		

b) *Rose bengale* : 1,09.

c) *Indice bilio plasmatique* : 3,9.

N° 2. — L..., 29 ans.

1^{er} EXAMEN

a) *Galactosurie.*

URINES	Quantité d'urine	Galactose totale éliminée.	Concentration en galactose (par litre d'urine)
8 heures	—	—	—
8 h. à 10 h.....	20 cc.	rien	rien
10 h. à 12 h.....	110 cc.		
12 h. à 18 h.....	285 cc.		
8 h. à 8 h.....	445 cc.		

b) *Rose bengale* : 1,7.

c) *Indice bilio plasmatique* : 2,8.

2^e EXAMEN

après absorption du 1162 F. 23 grammes en 13 jours

a) *Galactosurie.*

8 heures		
8 h. à 10 h.....	230 cc.	rien
10 h. à 12 h.....	155 cc.	
12 h. à 18 h.....	295 cc.	
8 h. à 8 h.....	700 cc.	

b) *Rose bengale* : 1,6.

c) *Indice bilio plasmatique* : 2,9.

N° 3. — M..., 20 ans.

1^{er} EXAMEN

a) *Galactosurie.*

URINES	Quantité d'urine	Galactose totale éliminée	Concentration en galactose (par litre d'urine)
8 heures			
8 h. à 10 h.....	250 cc.	rien	rien
10 h. à 12 h.....	250 cc.		
12 h. à 18 h.....	125 cc.		
8 h. à 8 h.....	100 cc.		

b) *Rose bengale* : 0,5.

c) *Indice bilio plasmatique* : 3,2.

2^e EXAMEN

après absorption du 1162 F 14 grs en 6 jours

a) *Galactosurie.*

8 heures			
8 h. à 10 h.....	150 cc.	rien	rien
10 h. à 12 h.....	250 c.		
12 h. à 18 h.....	150 cc.		
8 h. à 8 h.....	120 cc.		
	670 cc.		

b) *Rose bengale* : 0,6.

c) *Indice bilio plasmatique* : 3,5.

N° 4. — M..., 30 ans.

1^{er} EXAMEN

a) *Galactosurie.*

URINES	Quantité d'urine	Galactose totale éliminée	Concentration en galactose (par litre d'urine)
8 heures			
8 h. à 10 h.....	325 cc.	0,399	1,23 0/00
10 h. à 12 h.....	115 cc.		
12 h. à 18 h.....	190 cc.		
8 h. à 8 h.....	120 cc.		
	750 cc.		

b) *Rose bengale* : 1,8.

c) *Indice bilio plasmatique* : 2.

2^e EXAMEN

après absorption du 1162 F. 12 grs en 7 jours

a) *Galactosurie.*

8 heures			
8 h. à 10 h.....	260 cc.	0,642	2,47 0/00
10 h. à 12 h.....	55 cc.		traces
12 h. à 18 h.....	34 cc.		
8 h. à 8 h.....	100 cc.		
	449 cc.		

b) *Rose bengale* : 1,9.

c) *Indice bilio plasmatique* : 1,8.

N° 5. — S..., 27 ans.

1^{er} EXAMEN

a) *Galactosurie.*

URINES	Quantité d'urine	Galactose totale éliminée	Concentration en galactose (par litre d'urine)
8 heures			
8 h. à 10 h.....	150 cc.	0,384	2,56 0/00
10 h. à 12 h.....	185 cc.		rien
12 h. à 18 h.....	150 cc.		
8 h. à 8 h.....	160 cc.		

b) *Rose bengale* : 0,65.

c) *Indice bilio plasmatique* : 2,93.

2^e EXAMEN

après absorption du 1162 F. 16 grs en 7 jours

a) *Galactosurie.*

8 heures			
8 h. à 10 h.....	200 cc.	0,612	3,060 0/00
10 h. à 12 h.....	190 cc.		
12 h. à 18 h.....	150 cc.		
8 h. à 8 h.....	170 cc.		

b) *Rose bengale* : 0,8.

c) *Indice bilio plasmatique* : 3.

N° 6. — J..., 28 ans.

1^{er} EXAMEN

a) *Galactosurie.*

URINES	Quantité d'urine	Galactose totale éliminée	Concentration en galactose (par litre d'urine)
—	—	—	—
8 heures	185 cc.	rien	
8 h. à 10 h.....	60 cc.	traces	
10 h. à 12 h.....	120 cc.		
12 h. à 18 h.....	95 cc.		
8 h. à 8 h.....	180 cc.		

b) *Rose bengale* : 0,92.

c) *Indice bilio plasmatique* : 2,6.

2^e EXAMEN

après absorption du 1162 F. 14 grs en 7 jours

a) *Galactosurie.*

8 heures	rien
8 h. à 10 h.....	140 cc.
10 h. à 12 h.....	90 cc.
12 h. à 18 h.....	100 cc.
8 h. à 8 h.....	140 cc.

b) *Rose bengale* : 0,8.

c) *Indice bilio plasmatique* : 2,57

N° 7. — B..., 25 ans.

1^{er} EXAMEN

a) *Galactosurie.*

URINES	Quantité d'urine	Galactose totale éliminée	Concentration en galactose (par litre d'urine)
8 heures			
8 h. à 10 h.....	95 cc.	rien	
10 h. à 12 h.....	68 cc.		
12 h. à 18 h.....	80 cc.		
8 h. à 8 h.....	65 cc.		

b) *Rose bengale* : 0,8.

c) *Indice bilio plasmatique* : 2,7.

2^e EXAMEN

après absorption du 1162 F. 10 grs en 9 jours

a) *Galactosurie.*

8 heures			
8 h. à 10 h.....	100 cc.	0,10	1 0/00
10 h. à 12 h.....	75 cc.		
12 h. à 18 h.....	80 cc.		
8 h. à 8 h.....	70 cc.		

b) *Rose bengale* : 0,90.

c) *Indice bilio plasmatique* : 2,9.

N° 8. — M..., 25 ans.

1^{er} EXAMEN

a) *Galactosurie.*

URINES	Quantité d'urine	Galactose totale éliminée	Concentration en galactose (par litre d'urine)
8 heures	rien	rien	rien
8 h. à 10 h.....	110 cc.		
10 h. à 12 h.....	150 cc.		
12 h. à 18 h.....	145 cc.		
8 h. à 8 h.....	500 cc.		

b) *Rose bengale* : 0,5.

c) *Indice bilio plasmatique* : 2,4.

2^e EXAMEN

après absorption du 1162 F. 23 grs en 14 jours

a) *Galactosurie.*

8 heures.	
8 h. à 10 h.....	120 cc.
10 h. à 12 h.....	136 cc.
12 h. à 18 h.....	100 cc.
8 h. à 8 h.....	800 cc.

b) *Rose bengale* : 0,6.

c) *Indice bilio plasmatique* : 2,5.

N° 9. — C..., 25 ans.

1^{er} EXAMEN

a) *Galactosurie.*

URINES	Quantité d'urine	Galactose totale éliminée	Concentration en galactose (par litre d'urine)
8 heures	170 cc.	1,560	13 0/00
8 h. à 10 h.....	120 cc.		
10 h. à 12 h.....	140 cc.		
12 h. à 18 h.....	105 cc.		
8 h. à 8 h.....	170 cc.		
	535 cc.		

b) *Rose bengale* : 0,66.

c) *Indice bilio plasmatique* : 3,8.

2^e EXAMEN

après absorption du 1162 F. 24 grs en 13 jours

a) *Galactosurie.*

8 heures			
8 h. à 10 h.....	80 cc.	0,616	7,7 0/00
10 h. à 12 h.....	180 cc.		rien
12 h. à 18 h.....	183 cc.		
8 h. à 8 h.....	210 cc.		

b) *Rose bengale* : 0,5.

c) *Indice bilio plasmatique* : 2,8.

N° 10. — L..., 19 ans.

1^{er} EXAMEN

a) *Galactosurie.*

URINES	Quantité d'urine	Galactose totale éliminée	Concentration en galactose (par litre d'urine)
8 heures	25 cc.	rien	
8 h. à 10 h.....	370 cc.		
10 h. à 12 h.....	350 cc.		
12 h. à 18 h.....	300 cc.		
8 h. à 8 h.....	560 cc.		

b) *Rose bengale* : 0,68.

c) *Indice bilio plasmatique* : 2,50.

2^e EXAMEN

après absorption du 1162 F. 14 grs en 8 jours

a) *Galactosurie.*

8 heures		
8 h. à 10 h.....	250 cc.	traces
10 h. à 12 h.....	475 cc.	
12 h. à 18 h.....	290 cc.	
8 h. à 8 h.....	385 cc.	

b) *Rose bengale* : 1,39.

c) *Indice bilio plasmatique* : 2,4.

N° 11. — A..., 39 ans.

1^{er} EXAMEN

a) *Galactosurie.*

URINES	Quantité d'urine	Galactose totale éliminée	Concentration en galactose (par litre d'urine)
8 heures	122 cc.	rien	rien
8 h. à 10 h.....	175 cc.	traces	traces
10 h. à 12 h.....	137 cc.		
12 h. à 18 h.....	150 cc.		
8 h. à 8 h.....	146 cc.		

b) *Rose bengale* : 2,03.

c) *Indice bilio plasmatique* : 2,8.

2^e EXAMEN

après absorption du 1162 F. 20 grs en 9 jours

a) *Galactosurie.*

8 heures	140 cc.	rien	
8 h. à 10 h.....	180 cc.	0,45	2,5 o/oo
10 h. à 12 h.....	140 cc.		
12 h. à 18 h.....	138 cc.		
8 h. à 8 h.....	200 cc.		

b) *Rose bengale* : 2,40.

c) *Indice bilio plasmatique* : 3.

N° 12. — C..., 24 ans.

1^{er} EXAMEN

a) *Galactosurie.*

URINES	Quantité d'urine	Galactose totale éliminée	Concentration en galactose (par litre d'urine)
8 heures	55 cc.	rien	rien
8 h. à 10 h.....	250 cc.	traces	traces
10 h. à 12 h.....	235 cc.	rien	rien
12 h. à 18 h.....	400 cc.		
8 h. à 8 h.....	375 cc.		
	1.260 cc.		

b) *Rose bengale* : 1,80.

c) *Indice bilio plasmatique* : 2,50.

2^e EXAMEN

après absorption du 1162 F. 38 grs en 15 jours

a) *Galactosurie.*

8 heures	555 cc.		
8 h. à 10 h.....	360 cc.	0,612	1,7 0/00
10 h. à 12 h.....	240 cc.		
12 h. à 18 h.....	415 cc.		
8 h. à 8 h.....	820 cc.		
	1.835 cc.		

b) *Rose bengale* : 1,8.

c) *Indice bilio plasmatique* : 2,3.

N° 13. — S..., 28 ans.

1^{er} EXAMEN

a) *Galactosurie.*

URINES	Quantité d'urine	Galactose totale éliminée	Concentration en galactose (par litre d'urine)
8 heures			
8 h. à 10 h.....	205 cc.	traces	traces
10 h. à 12 h.....	205 cc.	rien	rien
12 h. à 18 h.....	170 cc.		
8 h. à 8 h.....	195 cc.		

b) *Rose bengale* : 2.

c) *Indice bilio plasmatique* : 1,7.

2^e EXAMEN

après absorption du 1162 F. 22 grs en 10 jours

a) *Galactosurie.*

8 heures			
8 h. à 10 h.....	400 cc.	rien	rien
10 h. à 12 h.....	400 cc.		
12 h. à 18 h.....	275 cc.		
8 h. à 8 h.....	310 cc.		

b) *Rose bengale* : 2,50.

c) *Indice bilio plasmatique* : 1,8.

(B)

Galactose	normal
Rose bengale	normal
Indice bilio plasmatique	élevé

N° 14. — M..., 30 ans.

1^{er} EXAMEN

a) *Galactosurie.*

URINES	Quantité d'urine	Galactose totale éliminée	Concentration en galactose (par litre d'urine)
8 heures	rien		
8 h. à 10 h.....	205 cc.	0,389	1,9 0/00
10 h. à 12 h.....	160 cc.		rien
12 h. à 18 h.....	500 cc.		
8 h. à 8 h.....	740 cc.		
	1.605 cc.		

b) *Rose bengale* : 1,4.

c) *Indice bilio plasmatique* : 9,75

2^e EXAMEN

après absorption du 1162 F. 16 grs en 7 jours

a) *Galactosurie.*

8 heures	
8 h. à 10 h.....	150 cc.
10 h. à 12 h.....	212 cc.
12 h. à 18 h.....	395 cc.
8 h. à 8 h.....	890 cc.
	1.647 cc.

b) *Rose bengale* : 1,73.

c) *Indice bilio plasmatique* : 11,55.

N° 15. — D..., 34 ans.

1^{er} EXAMEN

a) *Galactosurie.*

URINES	Quantité d'urine	Galactose totale éliminée	Concentration en galactose (par litre d'urine)
8 heures			
8 h. à 10 h.....	80 cc.	0,336	4,2 0/00
10 h. à 12 h.....	120 cc.		
12 h. à 18 h.....	300 cc.		
8 h. à 8 h.....	rien		

b) *Rose bengale* : 0,76.

c) *Indice bilio plasmatique* : 1,9.

2^e EXAMEN

après absorption du 1162 F. 18 grs en 8 jours

a) *Galactosurie.*

8 heures	220 cc.	rien	
8 h. à 10 h.....	100 cc.	0,687	6,87 0/00
10 h. à 12 h.....	220 cc.		
12 h. à 18 h.....	170 cc.		
8 h. à 8 h.....	300 cc.		
790 cc.			

b) *Rose bengale* : 0,62.

c) *Indice bilio plasmatique* : 5,6.

N° 16. — C..., 27 ans.

1^{er} EXAMEN

a) *Galactosurie.*

URINES	Quantité d'urine	Galactose totale éliminée	Concentration en galactose (par litre d'urine)
8 heures			
8 h. à 10 h.....	105 cc.	0,357	3,4 0/00
10 h. à 12 h.....	80 cc.		traces
12 h. à 18 h.....	95 cc.		
8 h. à 8 h.....	90 cc.		

b) *Rose bengale* : 1,5.

c) *Indice bilio plasmatique* : 3,03.

2^e EXAMEN

après absorption du 1162 F. 16 grs en 7 jours

a) *Galactosurie.*

8 heures			
8 h. à 10 h.....	270 cc.	1,449	5,37 0/00
10 h. à 12 h.....	300 cc.		
12 h. à 18 h.....	170 cc.		
8 h. à 8 h.....	210 cc.		

b) *Rose bengale* : 2,06.

c) *Indice bilio plasmatique* : 5,85.

N° 17. — A..., 22 ans.

1^{er} EXAMEN

a) *Galactosurie.*

URINES	Quantité d'urine	Galactose totale éliminée	Concentration en galactose (par litre d'urine)
8 heures	—	—	—
8 h. à 10 h.....	85 cc.	0,280	3,3 /100
10 h. à 12 h.....	150 cc.		rien
12 h. à 18 h.....	48 cc.		
8 h. à 8 h.....	100 cc.		

b) *Rose bengale* : 0,6.

c) *Indice bilio plasmatique* : 2,8.

2^e EXAMEN

après absorption du 1162 F. 16 grs en 7 jours

a) *Galactosurie.*

8 heures			
8 h. à 10 h.....	110 cc.	rien	rien
10 h. à 12 h.....	130 cc.		
12 h. à 18 h.....	142 cc.		
8 h. à 8 h.....	100 cc.		

b) *Rose bengale* : 0,9.

c) *Indice bilio plasmatique* : 3,4.

N° 18. — K..., 20 ans.

1^{er} EXAMEN

a) *Galactosurie.*

URINES	Quantité d'urine	Galactose totale éliminée	Concentration en galactose (par litre d'urine)
8 heures			
8 h. à 10 h.....	180 cc.	0,342	1,9 0/00
10 h. à 12 h.....	70 cc.		traces
12 h. à 18 h.....	180 cc.		
8 h. à 8 h.....	230 cc.		

b) *Rose bengale* : 1,4

c) *Indice bilio plasmatique* : 4,48.

2^e EXAMEN

après absorption du 1162 F. 16 grs en 7 jours

a) *Galactosurie.*

8 heures		
8 h. à 10 h.....	120 cc.	rien
10 h. à 12 h.....	100 cc.	
12 h. à 18 h.....	105 cc.	
8 h. à 8 h.....	190 cc.	

b) *Rose bengale* : 0,7.

c) *Indice bilio plasmatique* : 8,3.

N° 19. — S..., 19 ans.

1^{er} EXAMEN

a) *Galactosurie.*

URINES	Quantité d'urine	Galactose totale éliminée	Concentration en galactose* (par litre d'urine)
8 heures			
8 h. à 10 h.....	120 cc.	0,228	1,9 0/00
10 h. à 12 h.....	100 cc.		traces
12 h. à 18 h.....	350 cc.		
8 h. à 8 h.....	1.150 cc.		
	1.720 cc.		

b) *Rose bengale* : 0,38.

c) *Indice bilio plasmatique* : 2,8.

2° EXAMEN

après absorption du 1162 F. 17 grs en 6 jours

a) *Galactosurie.*

8 heures			
8 h. à 10 h.....	110 cc.	0,297	2,7 0/00
10 h. à 12 h.....	50 cc.		traces
12 h. à 18 h.....	475 cc.		
8 h. à 8 h.....	1.600 cc.		

b) *Rose bengale* : 1,61.

c) *Indice bilio plasmatique* : 5,32.

N° 20. — B..., 26 ans.

1^{er} EXAMEN

a) *Galactosurie.*

URINES	Quantité d'urine	Galactose totale éliminée	Concentration en galactose (par litre d'urine)
8 heures			
8 h. à 10 h.....	30 cc.	0,351	11,7 0/00
10 h. à 12 h.....	40 cc.	0,098	2,47 0/00
12 h. à 18 h.....	95 cc.		
8 h. à 8 h.....	30 cc.		

b) *Rose bengale* : 0,66.

c) *Indice bilio plasmatique* : 3,22.

2^e EXAMEN

après absorption du 1162 F. 18 grs en 8 jours

a) *Galactosurie.*

8 heures			
8 h. à 10 h.....	35 cc.	0,045	1,3 0/00
10 h. à 12 h.....	100 cc.		traces
12 h. à 18 h.....	125 cc.		
8 h. à 8 h.....			

b) *Rose bengale* : 0,6.

c) *Indice bilio plasmatique* : 5,04.

N° 21. — P..., 35 ans.

1^{er} EXAMEN

a) *Galactosurie.*

URINES	Quantité d'urine	Galactose totale éliminée	Concentration en galactose (par litre d'urine)
8 heures	225 cc.		
8 h. à 10 h.....	110 cc.	0,341	3,1 0/00
10 h. à 12 h.....	90 cc.		traces
12 h. à 18 h.....	270 cc.		
8 h. à 8 h.....	500 cc.		
	970 cc.		

b) *Rose bengale* : 1,6.

c) *Indice bilio plasmatique* : 1,7.

2^e EXAMEN

après absorption du 1162 F, 16 grs en 7 jours

a) *Galactosurie.*

8 heures	160 cc.	rien	
8 h. à 10 h.....	95 cc.	0,193	2,04 0/00
10 h. à 12 h.....	100 cc.		
12 h. à 18 h.....	350 cc.		
8 h. à 8 h.....	275 cc.		
	820 cc.		

b) *Rose bengale* : 1,45.

c) *Indice bilio plasmatique* : 2,8.

N° 22. — D..., 28 ans.

1^{er} EXAMEN

a) *Galactosurie.*

URINES	Quantité d'urine	Galactose totale éliminée	Concentration en galactose (par litre d'urine)
8 heures			
8 h. à 10 h.....	100 cc.	traces	traces
10 h. à 12 h.....	90 cc.		
8 h. à 8 h.....	200 cc.		
12 h. à 18 h.....	120 cc.		

b) *Rose bengale* : 1,6.

c) *Indice bilio plasmatique* : 2,8.

2^e EXAMEN

après absorption du 1162 F. 24 grs en 11 jours

a) *Galactosurie.*

8 heures		
8 h. à 10 h.....	700 cc.	traces
10 h. à 12 h.....	600 cc.	
12 h. à 18 h.....	560 cc.	
8 h. à 8 h.....	900 cc.	

b) *Rose bengale* : 1,4.

c) *Indice bilio plasmatique* : 3,8.

N° 23. — D..., 38 ans.

1^{er} EXAMEN

a) *Galactosurie.*

URINES	Quantité d'urine	Galactose totale éliminée	Concentration en galactose (par litre d'urine)
8 heures			
8 h. à 10 h.....	50 cc.	traces	traces
10 h. à 12 h.....	32 cc.		
12 h. à 18 h.....	100 cc.		
8 h. à 8 h.....	200 cc.		
	382 cc.		

b) *Rose bengale* : 1,8.

c) *Indice bilio plasmatique* : 2.

2^e EXAMEN

après absorption du 1162 F. 15 grs en 9 jours

a) *Galactosurie.*

8 heures			
8 h. à 10 h.....	400 cc.	1,200	3,3 o/oo
10 h. à 12 h.....	150 cc.		
12 h. à 18 h.....	125 cc.		
8 h. à 8 h.....	155 cc.		
	830 cc.		

b) *Rose bengale* : 1,76.

c) *ITndice bilio plasmatique* : 4,7.

N° 24. — P..., 36 ans.

1^{er} EXAMEN

a) *Galactosurie.*

URINES	Quantité d'urine	Galactose totale éliminée	Concentration en galactose (par litre d'urine)
8 heures			
8 h. à 10 h.....	125 cc.	0,162	6,1 0/00
10 h. à 12 h.....	150 cc.	0,360	2,4 0/00
12 h. à 18 h.....	255 cc.		
8 h. à 8 h.....	400 cc.		
	930 cc.		

b) *Rose bengale* : 1,5.

c) *Indice bilio plasmatique* : 1,9.

2^e EXAMEN

après absorption du 1162 F. 20 grs en 9 jours

a) *Galactosurie.*

8 heures	560 cc.		
8 h. à 10 h.....	200 cc.	1,826	0,13 0/00
10 h. à 12 h.....			
12 h. à 18 h.....	450 cc.		
8 h. à 8 h.....	645 cc.		
	1.295 cc.		

b) *Rose bengale* : 2,5.

c) *Indice bilio plasmatique* : 4,53.

(C)

Galactose	élevé
Indice bilio plasmatique	élevé
Rose bengale	normal

N° 25. — Z..., 33 ans.

1^{er} EXAMEN

a) *Galactosurie.*

URINES	Quantité d'urine	Galactose totale éliminée	Concentration en galactose (par litre d'urine)
8 heures			
8 h. à 10 h.....	190 cc.	2,540	13,37 0/00
10 h. à 12 h.....	65 cc.		1,9 0/00
12 h. à 18 h.....	220 cc.		rien
8 h. à 8 h.....	700 cc.		
	1.175 cc.		

b) *Rose bengale* : 2.

c) *Indice bilio plasmatique* : 3,3.

2^e EXAMEN

après absorption du 1162 F. 16 grs en 7 jours

a) *Galactosurie.*

8 heures			
8 h. à 10 h.....	200 cc.	3,080	15,4 0/00
10 h. à 12 h.....	100 cc.	0,407	4,02 0/00
12 h. à 18 h.....	370 cc.		
8 h. à 8 h.....	900 cc.		
	1.570 cc.		

b) *Rose bengale* : 0,34.

c) *Indice bilio plasmatique* : 4,33.

N° 26. — M..., 41 ans.

1^{er} EXAMEN

a) *Galactosurie.*

URINES	Quantité d'urine	Galactose totale éliminée	Concentration en galactose (par litre d'urine)
8 heures			
8 h. à 10 h.....	185 cc.	1,187	6,42 o/oo.
10 h. à 12 h.....	200 cc.		
12 h. à 18 h.....	60 cc.		
8 h. à 8 h.....	55 cc.		
	500 cc.		

b) *Rose bengale* : 1.

c) *Indice bilio plasmatique* : 3,2.

2^e EXAMEN

après absorption du 1162 F. 18 grs en 8 jours

a) *Galactosurie.*

8 heures			
8 h. à 10 h.....	80 cc.	1,126	14,08 o/oo
10 h. à 12 h.....	60 cc.	0,078	1,3 o/oo
12 h. à 18 h.....	300 cc.		
8 h. à 8 h.....	100 cc.		
	540 cc.		

b) *Rose bengale* : 2,03.

c) *Indice bilio plasmatique* : 4,4.

*Le tableau ci-dessous résume les résultats obtenus
par l'association de l'absorption de produits
sulfamides aux lavages*

14 cas, guérison en moins de 10 jours, 54 %

6 cas, guérison en moins de 20 jours, 23 %

5 cas, guérison entre 30 et 61 jours, 22 %

1 cas qui a résisté au traitement

NOM	Ecoulement urétral depuis (jours)	TRAITEMENT			Lavage total uréthro- vésical	Lavage anté- rieur urétral	Guérison (en jours)
		MNO4K (0,00)	NO5AG (0,00)	Sulfamides en grammes admis P/o			
1	C...	5	0,20	36	+		9
2	S...	5	0,15	22	+		61
3	M...	8	0,15	30		+	18
4	D...	30	0,15	24		+	30
5	D...	2		0,20 15		+	8
6	P...	8	0,15	20	+		9
7	A...	8	0,12	20	+		13
8	L...	45	0,15	14		+	20
9	C...	45		0,20 24		+	14
10	P...	7	0,12	16		+	8
11	M...	4	0,15	23		+	22
12	B...	13	0,15	10		+	9
13	J...	5		0,20 14	+	+	8
14	B...	6		0,20 18		+	6
15	S...	1	0,20	16	+		38
16	S...	8	0,15	16		+	6
17	Z...	30	0,15	10	+		39
18	M...	8	0,12	12	+		8
19	A...	30	0,12	16	+		17
20	M...	5	0,12	14		+	6
21	C...	2	0,12	16		+	7
22	L...	30	0,15	23	+		17
23	D...	30	0,15	18		+	7
24	M...	4	0,15	16	+		6
25	Z...	8	0,15	16		+	6
26	C...	5	0,15	16		+	6

RÉSUMÉ

L'étude des résultats obtenus chez nos 26 malades montre :

1° Treize cas dans lesquels R.B. Galactose et I.B.P. sont normaux;

2° Deux cas où le R.B. est normal tandis que le galactose est élevé et l'I.B.P. a un taux moyen. Seuls ces deux sujets présentent des lésions hépatiques.

3° Onze cas dans lesquels le galactose et R.B. sont normaux, mais l'I.B.P. a un taux moyen.

Ces onze cas méritent de retenir plus longuement notre attention car chez eux nous notons avec un galactose normal une dissociation entre les retentions pigmentaires et chromagoques.

$$R. B. < I. B. P.$$

En nous reportant au tableau de M. le Professeur N. Fiessinger (page 43), nous concluons que chez les sujets le foie est indemne et la cholémie est extra hépatique.

D'après le travail du docteur Nicolaidis, nous

constatons que sur les 25 malades examinés en vue de connaître l'action des sulfamides sur le sang, 7 ont présenté une diminution nette des globules rouges (28 % des cas).

Nous sommes donc amenés à admettre que certains cas d'ictère avec présence de pigments biliaires dans les urines peuvent avoir pour cause principale une destruction massive des globules rouges par les produits sulfamidés et par conséquent, le taux élevé de la cholémie n'est pas forcément en rapport avec une lésion hépatique.

CONCLUSION

Les grandes insuffisances hépatiques sont rares et s'observent chez les sujets âgés. L'intégrité du galactose chez les sujets jeunes prouve que le produit lèse peu les cellules hépatiques. Mais la fréquence des résultats élevés de l'indice bilio-plasmatique après institution du traitement sulfamidé, prouve une atteinte fonctionnelle, légère d'ailleurs, du système réticuloendothelial.

On peut dans une certaine mesure et à titre d'hypothèse, attribuer ces phénomènes aux altérations sanguines, telles la *methemoglobinémie* et la *sulphémoglobinémie* qui ont été signalées au cours des traitements sulfamidés.

Les sulfamides ne sont pas des médicaments transports. Il est nécessaire d'obtenir le repos des malades traités par ces substances et éviter toute contamination infectieuse.

Vu : Le Doyen,

TIFFENEAU.

Vu : Le Président.

FIESSINGER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- R. APPELMAN et J.-P. BOUCKAERT. — Etude de la valeur fonctionnelle du foie. *Rev. Méd.-Chir. des Mal. du foie*, I, N° 3, 1926.
- M. BARIETY. — Des sels biliaires, th. Paris 1927.
- BARBELLION (P.) et GARIBALDI (A.-S.). — Expérimentation du 1162 F. (p. amino-Phényl-sulfamides) dans la blennorragie (*Bull. Soc. Fr. d'Urol. Séance du 17 Janvier 1938*).
- Reza BASSIR. — Généralités sur la pyrétothérapie et sur son application dans le traitement des affections gonococques. Thèse, Paris 1938.
- E. CHABROL et S. BUSSON — L'ictère latent des cholécystites chroniques. *Pr. Médicale*, 10 Février 1934, N° 12, p. 228.
- E. CHABROL, R. CHARONNAT et A. BUSSON. — Le dosage des pigments biliaires dans le sang ; la diazo réaction limite. *Pr. Médicale*, N° 11, p. 193, 6 Février 1932.
- COLEBROOK (L.) and PURDIE (A.W.). — Treatment of 106 cases of puerperal fever by sulphamylamide (Streptocide) *Lancet* ; 27 Nov. 1937, p. 1237.
- M. L. CUNY. — Sur le comportement différent de quelques acides biliaires dans les réactions colorées classiques (*C. R. Soc. Biol.* 21 Juillet 1930).
- J.-S. DIAMOND. — Valeur des déterminations courantes de la bilirubine du sang *Amer. Journ. Med. Sc.*, Septembre 1928, p. 321.
- DISCOMBE (G.). — Sulphamecoglobulinemia following sulphamylamide treatment (*Lancet*, 13 Mars 1937, n° 242, p. 626).
- DIXON, CAMPBELL et ANNA. — Le contrôle du traitement arsenical par test de la fonction hépatique. *The Canada Lancet and Practi.*, Aug. 1926.
- DOMAGK. — Ein Beitrag zur chemotherapie der bakteriellen

- Infektionen (Deuts. Med. Wochenschr. 15 février 1935, N° 61, p. 250).
- DEES (J.-E.). and COZSTOCK (J.A.C.). — Use sulphamide in gonococcic infections; preliminary report (J.A.M. Assoc. 1937, t. 108, p. 1855).
- DUREL (P.). — Traitement de l'urétrite aiguë masculine par le 1162 F. (Ann. Mal. Vén., Août 1937).
- Recherche sur la chimiothérapie de la gonococcie à l'aide de plusieurs médicaments antibactériens récents (Soc. Fse de Derm. Syph. 4 Novembre 1937).
- Action dans la blennorragie du 1162 F. (paraminophénylsulfamide) (Presse Méd., 5 Janvier 1938, p. 21).
- N. FIESSINGER. — Journ. de pathol. générale, janvier 1908; Soc. Biol., 1906, 1907, 1908; Arch. Méd. expér. 1910; Journ. des Praticiens, 15 Novembre 1930.
- N. FIESSINGER, G. ALBOT et J. DIERRYCK. — Le retentissement hépatique de la stase biliaire (Etude expérimentale et anatomo-clinique). Arch. Anat.Clinique, VIII, n° 6, Juin 1931.
- N. FIESSINGER et CASTERAN. — La réaction directe au diazonium comme élément de classification des ictères. C.R. Soc. Biol., 17 avril 1925.
- N. FIESSINGER et Robert CASTERAN. — L'épreuve du rose bengale dans la fièvre typhoïde. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp., 25 Novembre 1927, p. 1559.
- N. FIESSINGER et J. DIERRYCK. — L'épreuve sucrée amphogyre. Ann. de Méd. XXIX, N° 2, Février 1931.
- N. FIESSINGER, AL. GAJDOS et R. LEFEBVRE et G. CARON. — Le dosage de la bilirubine. Journal Médical Français, 1934.
- N. FIESSINGER, V. JOURDAIN et Mlle TOISOUL. — Contribution à l'étude de la bilirubine dissimulée en circulation sanguine (Pr. Médicale N° 77, 25 Septembre 1929).
- N. FIESSINGER et C.-M. LAUR. — La cholo-thrombose microscopique. Revue des Mal. du foie, du pancréas et de la rate. N° 4, Juillet 1933, p. 262-282.
- N. FIESSINGER et LYON-CAEN. — Le rôle de la cellule hépatique dans la détermination des ictères expérimentaux. Journ. Physiol. et Path. gén., n° 6, Novembre 1910, p. 958.

- N. FIESSINGER, H.-R. OLIVIER et R. CASTERAN. — Le rôle de la rate et en particulier du couple endothélial spléno-hépatique dans la fonction chromagogue du foie. *Pr. Médicale*, N° 73, 10 Septembre 1927.
- N. FIESSINGER et L. RUDOWSKA. — La cirrhose biliaire expérimentale. Etudes de pathologie et d'histogénèse générale. *Arch. Méd. exp. et d'Anat. Pathol.*, XXVI, n° 1, Janvier 1914, p. 18.
- N. FIESSINGER et C.-A. SCHRUMPF. — Le phénomène de l'interférence dans la traversée organique du glucose galactose. *ourn. Physiol. et Pathol. générale*, XXX, N° 2, Juin 1932.
- N. FIESSINGER et Fr. THIEBAUT. — Les concentrations galactosuriques comme méthode d'exploration fonctionnelle du foie dans les ictères. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 6 Novembre 1931, p. 1680.
- N. FIESSINGER, Fr. THIEBAUT et J. DIERYCK. — Le relais tissulaire dans la traversée des monosaccharides dextrogyres. *Pr. Médicale*, N° 55, 11 Juillet 1931, p. 1051.
- N. FIESSINGER, H. WALTER. — L'exploration fonctionnelle du foie et l'insuffisance hépatique. Paris, Masson 1924.
- N. FIESSINGER et Henry WALTER. — Technique d'exploration fonctionnelle du foie par le rose bengale. *C.R. Soc. Biol.* 20 Février 1926.
- N. FIESSINGER et Henry WALTER. — Le mode de diffusion et d'élimination du rose bengale dans l'organisme humain. *C.R. Soc. Biol.*, 27 Février 1926.
- N. FIESSINGER et Henry WALTER. — Le rose bengale dans l'exploration fonctionnelle du foie. *Bull. et Mém., Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance du 26 mars 1926, I, N° 12.
- N. FIESSINGER et Henry WALTER. — L'exploration fonctionnelle du foie par le rose bengale. *Revue Méd. Chir. des Mal. du foie, du pancréas et de la rate*, N° 3, Juillet 1926, p. 299.
- N. FIESSINGER et Henry WALTER. — L'exploration fonctionnelle du foie par le rose bengale. *Folia Clinica et Microscopica*, Bologne, vol. I, fasc. II, 15 Sept. 1926.
- N. FIESSINGER et Henry WALTER et H.-R. OLIVIER. — Les rétentions colorantes comparées au cours des maladies du foie. *Pr. Médicale*, p. 305, 9 Mars 1927.

- N. FIESSINGER, H. WALTER et Fr. THIEBAUT. — L'épreuve au galactose chez le sujet normal. Soc. Méd. Hôp. Paris, 6 Mai 1932, p. 693.
- N. FIESSINGER, H. WALTER et J.-E. THIERRY. — Carotinémié et Xanthochromie plasmatique chez l'homme. C.R. Soc. Biol., 5 Mai 1928.
- FOURNEAU (E.), TREFOUEL (J.) et Mme J. NITTI (F), BOVET (D.). — Rapport entre la constitution chimique et l'activité thérapeutique antimicrobienne des dérivés organiques du soufre ; phénylsulfamides, diphenylsulfures, diphenylsulfones (Ac. de Méd., 5 oct. 1937, in Bull. 118, p. 210).
- J.-C. FRIEDMAN et O.-C. STRAUS. — Recherche de la bilirubine dans le sang des cholécystites sans ictère. Journ. of the Amer. Assoc., LXXXII, N° 16, 19 Avril 1924.
- FROST (L.D.B.) — Sulphamoglobinémie following antistreptococcal Chimiotherapy (Lancet, 27 Fév. 1937, N° 232, p. 510).
- M.-J. GÉRARD. — Recherches expérimentales sur l'épreuve bilirubinémie provoquée. Rev. belge des Sciences médicales, N° 3, 2 Mars 1931, p. 217.
- Influence du glucose sur l'épreuve de bilirubinémie provoquée. C.R. Soc. Biol., 1932.
- GIRARD (R.), DUREL (P.), GAMLIX (L.). — Action des paraaminophénylsulfamides donnée par voie exclusivement buccale dans la blennorrhagie masculine et féminine (Bulletin Médical, 2 Octobre 1937).
- G. GUTTEN, E. EMERSON et W. VOODROFF. — L'index ictérique ; étude spectrophotométrique et quantitative. Arch. Int. Méd. 15 Mars 1928, p. 428.
- HARVEY (A.-M.) et JANEWAY (C.-A.). — Development of acute hemaolytic anemia administration of sulfanilamide (paraaminobenzenesulfonamide). (J.A.M. Assoc., 3 Juillet 1937, N° 109, p. 12).
- HERROLD (R.-D.). — Treatment of gonorrhea and other infections in urinary tract with sulfanilamide (Urol. and Cut. Rev. Juillet 1937, N° 41, p. 468).
- HERZFELD. — Une méthode simple pour déterminer la bilirubine du sang. Deutsch. Arch. für Klin. Med., 1922, CXXXIX, p. 306.

- V. JOURDAIN. — La bilirubinémie en pathologie hépatique. Ann. et Bull. Soc. Roy. Méd. et Nat. Belg. 1932, N^{os} 9 et 10.
- A. KLEINKNECHT et C. DREYFUS. — Une nouvelle épreuve fonctionnelle du foie. Paris Médical, 23 Janvier 1927, p. 81.
- H. KALK. — Recherches cliniques sur les lésions hépatiques latentes. Deutsch Med. Woch., LVIII, N^o 28, 8 Juillet 1932.
- M. LABBÉ et FL. NEPVEUX. — L'épreuve de la galactosurie dans le diagnostic de l'insuffisance hépatique. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 27 Mars 1933, p. 374.
- LAVADITI (G.) et VAISMAN (A.). — Action curative et préventive du chlorhydrate du 4 sulfamides, 2-4 diaminoazobenzène et qqes dérivés similaires dans la streptococcie expérimentale. Pr. Méd. 25 Déc. 1935, N^o 103, p. 1097. Relatés dans Ac. des Sciences et C.R. Soc. Biol.).
- LONG (P.-H.) and BLISS (E.-A.). — Para-amino-benzene sulfonamide and its derivatives; experimental and clinical observations on their use in treatment of beta-hemolytic streptococcie infection^o: preliminary report (J. A.M. Assoc. 2 Janvier 1937, N 108, p.32).
- Use of para-aminobenzene-sulfonamide (sulphomilamide) or its derivations in treatment of injection to beta hemolytic streptococci (J. Chemotherapy, July 1937, N^o 14, p. 31).
- MARSHALL (E.-K.-J.), EMERSON (K. Jr.) and GUTTING (W.-C.). — Paraaminobenzene-sulfonamide; absorption and excretion: method of determination in urine and blood (J. Am. Assoc. 20 Mars 1938, N^o 108, p. 953).
- MARSHALL (E.-K. Jr.) and WALZL (E.-M.). — On cyanosis from sulfamilamide (Bull. Johns Hopkins Hosp. Août 1937, N^o 61, p. 140).
- MAYER (R.-L.). — Recherches sur le mécanisme de l'action antistreptococcique des phénylamines sulfamidés (Biol. Méd. Supplément 1937, vol. 27).
- G. MIGNECO. — Valeur pratique d'une nouvelle épreuve d'exploration fonctionnelle du foie. Policlinico, 29 Mai 1933, p. 845.
- MORREL Roberts. — La différenciation des types d'ictère par

- la réaction de v. d. Bergh et par le dédoublement des éthers phosphoriques dans le sang. Brit. Med. Journ. N° 3773, 29 Août 1933.
- NEWMANN (B.-A.) et SHARLIT (H.). — Sulfanilamide Photosensitizing agent of skin (J.A.M. Assoc. 25 Septembre 1937, N° 109, p. 1036).
- NITTI (F.) et BOVET (D.). — Action de 4 Sulfamido, 2-4 diamino benzol Prontosil sur les infections streptococciques de la souris provoqués par des streptocoques d'origine humaine (C.R. Soc. Biol. t. 119, 1936, p. 1277).
- NITTI (F.), BOVET (D.) et TREFOUEL (J.). — Les septicémies streptococciques expérimentales et leur traitement par la paraamino-phényl-sulfamide (C.R.).
- M.-G. PANISSET. — Recherches expérimentales sur la fonction chromogogue du foie au moyen du rose bengale, en clinique canine. Thèse vétérinaire, Paris, 1929.
- PATON (J.-P.-G.) and EATON (J.C.). — Sulfaemoglobinaemia following administration of p. aminobenzene-sulphonamide (Lancet, 15 Mars 1937, N° 232, p. 1159).
- PAVEL, s. MILIOU et COVACI. — La réaction de Brugsch ne peut pas différencier les ictères par hépatite de ceux dus à la rétention par obstacle. Congrès fr. de la médecine de Liège, Septembre 1930.
- POULAIN (P.). — Contribution à l'étude expérimentale de la sulfamido-chrysoidine et de quelques-uns de ses dérivés (Thèse, Paris 1936).
- PALAZZOLI et BOVET (D.). — La chimiothérapie de la blennorrhagie par les dérivés organiques du soufre (Presse Méd. 10 Janvier 1938).
- Conduite du traitement chimiothérapique de la blennorrhagie à l'aide des composés organiques du soufre (1162 F. et 1399 F.). (Paris Méd., 12 Mars 1938, p. 211).
- RAVINA (A.). — Indication et accidents du para-aminophénylsulfamide (Presse Méd., 2 Mars 1938, p. 332).
- M. RAHIER. — La bilirubinémie dans l'insuffisance hépatique. Soc. Clin. Hôp. Bruxelles, 27 Avril 1929.
- SIDI (E.). — Contribution à l'étude des accidents de la chimiothérapie (Thèse, Paris 1932).
- SINGER. — L'épreuve de galactosurie provoquée dans les

anémies pernicieuses. Wiener Klin. Woch., XLV, N° 41, 7 Octobre 1932.

TZANCK. — Accidents de la chimiothérapie (Rev. Le sang, N° 8, 1932).

VAN DEN BERCH. — La recherche de la bilirubine dans le plasma par la réaction diazoïque. Pr. Médicale 1921, p. 441 : Wien. med. Woch., 1921 LXXI, p. 17^e; Brit. med. Journ. 1924, II, p. 493.

M. VAUTHEY. — Recherches cliniques et expérimentales sur le foie et l'arsenic. Thèse de Lyon, 1927.

J. VILARDELL. — L'expl. fonctionnelle du foie par la surcharge en bilirubine. Arch. Méd. Ch. des Mal. du foie, N° 5, 1931, p. 321.

H. WALTER. — Epreuve au galactose et hépatite lithiasique. Congrès de Vichy, 1931, p. 1485.

Henry WALTER et J.-A. DE WILLIENCOURT. — Contribution à l'étude du foie pendant la grossesse. Bull. Soc. d'obstétrique et de gynécologie, XVII, 1928, N° 1, p. 34.

WENDEL (W.-B.). — De l'emploi du bleu de méthylène dans la méthémoglobinémie par empoisonnement par le sulfanilamide (J.A.M.A., 9 Août 1937, N° 109, p. 1216).

J. WILLEMIN. — L'Exploration fonctionnelle du foie par le rose bengale. Thèse, Paris, 1927.

M. WOLF et A. NEE. — La fonction d'arrêt du foie et son explication par la méthode aux colorants et par la T. C. P. Starsbourg médical, 74^e année, I, fasc. 2, 5 février 1926.

YOUNG (C.J.). — Agranulocytosis and para-amino benzene-sulphonamide (Brit. Med. J. 17 Juillet 1937, p. 105).